

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 30

FACULTÉ DE MÉDECINE

DONNÉES NOUVELLES

SUR LA

PARTHÉNOGENÈSE EXPÉRIMENTALE

ET

THÉORIE DE LA PRÉFORMATION

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Juillet 1915

PAR

Mlle Louise PIN

Né à San-Remo (Italie), le 19 décembre 1881

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	VIALLETON, Professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		GRANEL, Professeur.		
		CABANNES, Agrégé.		
		J. DELMAS, Agrégé.		



MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, rue Ferdinand-Fabre, 3

1915

DONNÉES NOUVELLES

SUR LA

PARTHÉNOGÈSE EXPERIMENTALE

ET THÉORIE DE LA PRÉFORMATION



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555617_0005

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 30

FACULTÉ DE MÉDECINE

DONNÉES NOUVELLES

SUR LA

PARTHÉNOGENÈSE EXPÉRIMENTALE

ET

THÉORIE DE LA PRÉFORMATION

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Juillet 1915

PAR

Mlle Louise PIN

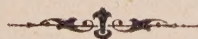
Née à San-Remo (Italie), le 19 décembre 1881

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

VIALLETON, Professeur, *Président*.
GRANEL, Professeur.
CABANNES, Agrégé.
J. DELMAS, Agrégé.

Assesseurs.



MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, rue Ferdinand-Fabre, 3

1915



PERSONNEL DE LA FACULTE

Administration

MM. MAIRET (*)	DOYEN
SARDA	ASSESSSEUR
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (*)
Clinique médicale	CARRIEU (*)
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (*)
Physique médicale	IMBERT (*)
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL
Clinique chirurgicale	FORGUE (*)
Clinique ophtalmologique	TRUC (O. *)
Chimie médicale	VILLE
Physiologie	HEDON
Histologie	VIALLETON
Pathologie interne	DU CAMP
Anatomie	GILIS (*)
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR
Microbiologie	RODET
Médecine légale et toxicologie	SARDA
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (*)
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale	RAUZIER (*)
Clinique obstétricale	VALLOIS
Thérapeutique et matière médicale	VIRES
Anatomie pathologique	MASSABUAU

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET

Doyen honoraire : M. VIALLETON

Prof. hon. : MM. E. BERTIN-SANS (*), HAMELIN (*), GRASSET (O. *)

Secrétaire honoraire : M. GOT

Chargés des Cours Complémentaires

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, (prof. adj.)
Accouchements	PUECH, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, prof. adj.
Pathologie externe	LAPEYRE, a. l. (ch. de c.)
Clinique des mal. des voies urinaires	JEANBRAU (*), a. l. (ch. de c.)
Clinique ann. des mal. syphil. et cutan.	VEDEL, agr. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, a. l. (c. e.)
Clinique annexe des mal. des vieillards	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. RICHE	MM. J. DELMAS
GRYNFELT	CABANNES	RIMBAUD
LACRIFFOUL	DERRIEN	ROGER
LEENHARDT	P. DELMAS	ETIENNE
GAUSSEL	EUZIERE	LISBONNE

Examineurs de la Thèse

MM. VIALLETON <i>prof., présid.</i>		MM. CABANNE, <i>agrégé.</i>
GRANEL, <i>professeur.</i>		J. DELMAS, <i>agrégé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE BIEN AIMÉ

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

*Faible témoignage
de ma profonde reconnaissance*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A LA VAILLANTE ARMÉE FRANÇAISE

A MES CAMARADES COMBATTANTS

L. PIN.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR VIALLETON

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

L. PIN

AVANT-PROPOS

Arrivée au terme de mes études médicale, dont cette thèse est le dernier acte, un devoir bien doux me reste à remplir : celui d'exprimer ma gratitude à mes maîtres, tant de cette Faculté que de celle de Paris, pour les leçons et les encouragements qu'ils nous ont si généreusement prodigués.

A M. le professeur Vialleton qui, en mettant à ma disposition tous les éléments de cette étude, ne m'a ménagé ni son temps ni ses savants conseils, j'adresse l'hommage de ma profonde reconnaissance.

M. le professeur Vialleton, dans le laboratoire de qui j'ai continué les études d'embryologie que j'avais commencées à la Sorbonne lors de la préparation de ma licence ès sciences, a bien voulu m'indiquer un sujet de thèse. Les circonstances actuelles ne permettant pas de longues recherches personnelles, il m'a conseillé d'étudier quelques travaux récents sur la parthénogenèse expérimentale, dont il avait brièvement signalé, dans son cours de cette année, l'intérêt et la portée générale.

M. le professeur agrégé Grynfeldt a été le premier à m'accueillir à Montpellier ; je le remercie vivement de sa bienveillance.

Que MM. les professeurs Estor, Rauzier et Vires ; MM.

les professeurs agrégés Jeanbrau et Euzière restent persuadés que je garderai toujours, au cours de ma carrière médicale, le souvenir de leurs leçons si vivantes. Les savantes leçons entendues à la clinique, la méthode avec laquelle ils nous ont appris à examiner un malade et à faire un diagnostic nous seront d'un précieux secours.

La même reconnaissance va à MM. les professeurs Hédon et Mouret, auprès desquels j'ai rempli les fonctions d'interne dans leur service de blessés militaires à l'Hôpital général.

Je ne saurais, sans ingratitude, omettre mes premiers maîtres de Paris : M. le professeur agrégé Alglave, chirurgien des Hôpitaux ; M. le docteur A. Beclère, médecin de l'hôpital Saint-Antoine ; M. le docteur Rist, médecin de l'hôpital Laënnec ; M. le professeur Kirmisson ; M. le professeur Chauffard ; et MM. les professeurs agrégés Bergé et Desmarest, pour l'accueil si bienveillant qu'ils m'ont réservé au début de la guerre dans leur service de l'hôpital Broussais.

DONNÉES NOUVELLES

SUR LA

PARTHÉNOGÈNESE EXPÉRIMENTALE

ET

THÉORIE DE LA PRÉFORMATION

INTRODUCTION

La parthénogenèse est le développement d'un œuf vierge, c'est-à-dire d'un œuf qui n'a pas été soumis à l'action de l'élément spermatique. La parthénogenèse existe normalement dans la nature, particulièrement dans le groupe des Arthropodes, où elle joue un grand rôle. Depuis une vingtaine d'années, de nombreux biologistes se sont efforcés de provoquer la parthénogenèse par des moyens artificiels et y ont réussi dans nombre de cas; c'est ce que l'on appelle la *parthénogenèse expérimentale*.

Il ne peut être question, ici, de signaler, même par une simple mention, tous les travaux qui ont été faits sur cette question. Nous ne discuterons pas non plus les différentes théories proposées par les principaux auteurs. Une telle discussion sortirait à la fois de notre compétence et des limites que nous avons voulu donner à ce travail. Ce der-

nier, en effet, n'est point consacré à une étude complète de la parthénogenèse expérimentale telle qu'elle pourrait être faite à l'aide des données, déjà nombreuses, des auteurs qui s'en sont occupés. Il prétend simplement exposer les principales vues qui se sont fait jour sur cette question et montrer quelles conséquences on peut en tirer au point de vue de la biologie générale.

On est bien loin, actuellement, de la théorie simpliste de LOEB sur la fécondation chimique. Les travaux de DELAGE, ceux de BATAILLON, et ceux plus récents de HERLANT ont montré la complexité des phénomènes et restitué à l'œuf le rang que l'on aurait pu lui croire enlevé par les travaux du biologiste américain. L'œuf n'est pas simplement une masse de protoplasme, une cellule quelconque, devenue anaérobie par la maturation, comme paraît le croire LOEB; c'est un organisme compliqué, un mécanisme monté qui possède en lui les facteurs essentiels de son développement et ne demande, pour l'accomplir, que des conditions pour ainsi dire banales, tant elles sont variées et interchangeables. C'est ce qu'il est facile de montrer en suivant rapidement l'évolution des idées des auteurs, et c'est ce que nous voudrions faire ressortir ici. Mais, on comprend bien qu'il n'est pas besoin pour cela d'entrer dans de minutieux détails sur les idées de chacun et dans la discussion de ces idées. Le simple exposé des vues essentielles montre suffisamment la notion qui se dégage de toutes ces recherches et nous verrons de plus en plus, de DELAGE à HERLANT en passant par BATAILLON, s'affirmer la nécessité de considérer l'œuf comme un tout extraordinairement complexe, qui a une destinée bien déterminée et qui se trouve toujours dans cette alternative ou accomplir le cycle de cette destinée, — ce qui, naturellement, ne peut se faire qu'a

vec le concours de certaines conditions extérieures indispensables, — ou périr.

Pour le but que nous nous sommes proposé, il suffira d'exposer, d'abord, dans un premier chapitre, les données et les vues des trois auteurs qui ont le plus contribué à l'étude de la parthénogenèse expérimentale, et qui ont fourni chacun une méthode spéciale pour la production de cette dernière, c'est-à-dire de LOEB, de DELAGE et de BATAILLON.

Dans un second chapitre, nous exposerons les travaux de M. HERLANT qui a, plus que les précédents, suivi sur les œufs mis en expérience les conséquences cytologiques de ses interventions.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous examinerons les idées qui se dégagent de toutes ces recherches par rapport à la nature de l'œuf et aux premiers phénomènes du développement.

CHAPITRE PREMIER

LOEB et DELAGE ont surtout employé comme matériel d'étude les œufs des Echinodermes qui ont fourni déjà de si précieuses contributions à nos connaissances sur les premières phases du développement. BATAILLON a fait porter ses investigations sur les œufs des Amphibiens qui, entre ses mains et grâce à la méthode dont il est l'auteur (parthénogenèse traumatique), ont donné des résultats aussi favorables et aussi intéressants que les premiers.

Les moyens employés pour produire la parthénogenèse expérimentale sont, comme on le verra bientôt, extrêmement divers, et les facteurs chimiques, physiques et mécaniques les plus variés ont permis d'obtenir des résultats sensiblement équivalents. A l'aide de ces facteurs, on peut toujours produire le développement d'un certain nombre des œufs mis en expérience et, en usant bien entendu de soins appropriés, on peut conduire ce développement jusqu'à son achèvement total, c'est-à-dire jusque vers la maturité sexuelle. A la vérité, ce brillant résultat n'a encore été obtenu, et dans un nombre très limité de cas, que par DELAGE qui a élevé jusqu'à ce stade un Oursin parthénogénétique mâle. On trouvera, dans son article de 1908, des détails intéressants sur les précautions qui sont nécessaires pour arriver à ce résultat; leur nombre et leur mi-

nutie font bien comprendre combien il est difficile à obtenir. Mais ces difficultés mêmes — qui sont celles de l'élevage en vase clos d'un être quelconque vivant en liberté dans la nature, et on sait, par l'exemple de la pisciculture, combien grandes elles sont — ne signifient rien contre la réalité des résultats obtenus, et contre la certitude acquise, à l'heure actuelle, de pouvoir produire à coup sûr la parthénogenèse expérimentale dans certains cas bien déterminés.

LOEB, DELAGE et BATAILLON admettent tous trois que la parthénogenèse expérimentale exige deux temps bien distincts, dans lesquels on fait agir successivement des facteurs différents et même dans certains cas antagonistes.

Le premier de ces temps, qui a reçu de BATAILLON le nom d'*activation*, consiste surtout dans la formation d'une membrane (membrane vitelline) autour de l'œuf, dans un léger retrait de ce dernier à l'intérieur de cette membrane, et enfin dans le commencement des phénomènes de segmentation; mais ces derniers ne se continuent pas si le second facteur n'est pas mis en œuvre et l'œuf meurt. Le second temps répond à la segmentation.

Nous verrons, dans l'exposé des données de LOEB, de DELAGE et de BATAILLON, quels facteurs président pour ces auteurs à chacun des temps de la parthénogenèse et comment leur rôle s'explique.

* * *

Préoccupé, avant tout, de ramener les phénomènes biologiques à des phénomènes chimiques et physiques, LOEB s'est efforcé, pendant de longues années, de produire le développement des œufs par l'action de facteurs physi-

ques ou chimiques déterminés, et il a obtenu dans cette voie des résultats extrêmement intéressants qui lui ont permis de formuler une *théorie chimique* de la fécondation. Voici quelles sont les idées principales de cette théorie.

Un des caractères qui différencie le plus les œufs segmentés de l'œuf mûr au repos, c'est une augmentation considérable de la masse nucléaire par rapport au cytoplasme. On peut donc penser que la division de l'œuf est due, en partie, à une transformation de substances protoplasmiques en substances nucléaires, transformation qui résulte d'oxydations. Mais ces oxydations, pour se produire dans l'œuf mûr, doivent être précédées de phénomènes de cytolysse de la partie périphérique ou externe de l'œuf, cytolysse qui s'accompagne de la formation d'une membrane. Tous les agents susceptibles de provoquer la cytolysse peuvent donc constituer le premier facteur de la parthénogenèse, et ces agents sont innombrables. Les uns, de nature chimique, sont les acides gras, les glucosides, les sels biliaires, les savons, les dissolvants des graisses ; d'autres, de nature physique, consistent dans des changements de température ou du degré d'isotonie des liquides qui renferment les œufs. Ces facteurs lancent l'œuf dans la voie des oxydations nécessaires à son développement ultérieur, mais, et c'est là un point singulier de la théorie de l'auteur, si leur action se continue, elle ne tarde pas à entraîner la perte totale de l'œuf ; là cytolysse se prolonge et le fait disparaître, à moins que l'intervention du second facteur « redresse » les phénomènes et remette l'œuf dans la bonne voie. En effet, ces oxydations s'accompagnent de la mise en liberté de substances nuisibles qui, retenues dans l'œuf par la membrane néoformée, ne tarderaient pas à entraîner la mort de l'œuf, mais le second facteur intervient et agit, soit en augmentant les oxydations, ce qui détruit

les poisons, comme le fait l'eau de mer hypertonique en présence de l'oxygène, soit, au contraire, en ralentissant ces oxydations comme on peut y arriver à l'aide de l'eau privée d'oxygène ou bien avec de l'eau renfermant un peu de cyanure de potassium. Le second facteur, « correcteur » du premier, « sauve l'œuf de la mort », comme dans la nature le fait la fécondation. Non fécondé, l'œuf mûr périt plus ou moins rapidement, parce que, pour LOEB, c'est un anaérobie obligatoire qui est détruit par ses propres oxydations. La fécondation le transforme en un être aérobie, auquel les oxydations, non seulement ne sont pas nuisibles, mais sont indispensables (1).

LOEB conclut de ces expériences que, dans la fécondation, le spermatozoïde apporte avec lui: 1° une substance, une lysine qui, à la façon d'un acide gras ou de tout autre agent cytolytique, détermine une cytolyse périphérique de l'œuf et la formation de la membrane, ce qui a pour effet une accélération des oxydations; 2° une seconde substance qui agit à la façon d'une solution hypertonique, en présence d'oxygène ou bien, au contraire, à la façon de la privation d'oxygène et annihile les effets nocifs de la première. Au cours de ses longues études, LOEB a essayé un grand nombre de formules pour produire la parthénogenèse expérimentale. Nous indiquerons une de celles qu'il considère comme les meilleures, car il est utile, pour bien comprendre la suite, de connaître la marche des phénomènes et de bien saisir la séparation des temps de l'intervention.

Des œufs d'Oursin (*Strongylocentrotus purpuratus*) sont placés pendant deux ou trois minutes dans un mélange

(1) Cité d'après DRZEWINA, 1913.

contenant 50 cc. d'eau de mer et 2 cc. 8 d'une solution à 10 p. 100 d'acide butyrique, puis on les transporte dans de l'eau de mer normale où l'activation se manifeste par la formation de la membrane. Le premier temps est accompli, et on passe au second en transportant, au bout de 15 à 20 minutes, les œufs ainsi activés dans de l'eau de mer hypertonique, préparée en mélangeant 50 cc. d'eau de mer à 8 centim. c. d'une solution de chlorure de sodium, 2 et demi normale. Ils restent dans l'eau hypertonique un quart d'heure à une heure, puis, replacés dans l'eau de mer normale, ils commencent à se développer comme s'ils avaient subi la fécondation normale; il faut remarquer cependant, et nous y reviendrons plus loin, que l'effet du facteur parthénogénétique choisi ne se produit qu'après que l'œuf a été replacé dans l'eau de mer normale.

* * *

DELAGE, on le verra plus loin, se refuse encore à formuler une théorie de la parthénogenèse. Il a étudié pendant de longues années les différents facteurs capables de mettre en train le développement de l'œuf, et il a montré combien ces facteurs sont eux-mêmes soumis à de nombreuses et délicates conditions pour produire tout leur effet. Tel liquide qui donnait, à un moment donné, de bons résultats, ne fait ensuite plus rien qui vaille, et inversement. Cela dépend de la température, de la saison, des espèces, peut-être même des localités où sont recueillis les œufs et l'eau dans laquelle ils sont mis en expérience. Ces difficultés, des contradictions que nous verrons plus loin entre ses propres expériences et celles de LOEB l'ont beaucoup surpris et lui ont inspiré un fort scepticisme sur la valeur spécifique des facteurs de LOEB. Cependant, à un moment donné, il a

présenté un essai d'explication de la parthénogenèse qui paraissait très séduisant et qui est le suivant: pour comprendre la parthénogenèse, il faut se rappeler que les phénomènes essentiels de la division cellulaire se peuvent ramener presque tous à des coagulations et à des liquéfactions des colloïdes protoplasmiques, se succédant dans un ordre déterminé, à des places déterminées. En effet, la disparition de la membrane nucléaire, la section des anastomoses du réseau de linine donnant naissance au spirème, la division transversale et longitudinale des chromosomes, la disparition du fuseau et des asters sont produites par des liquéfactions, tandis que la formation du centrosome (s'il n'est pas préexistant), celle des asters et du fuseau, la fusion des microsomes en chromosomes, et, pour l'œuf en développement, la formation de la membrane vitelline, se ramènent à des coagulations. Ces coagulations et liquéfactions se produisent sous la double influence de facteurs internes résidant dans la constitution physico-chimique de l'œuf et de facteurs externes qui dépendent de la nutrition et du milieu ambiant. Dans l'œuf vierge ayant émis ses deux globules polaires et devenu par la suite incapable de se développer seul, les facteurs internes sont devenus débiles et les facteurs externes normaux sont impuissants à les faire entrer en action. Mais si, par des réactifs appropriés, appliqués au moment et au point voulus, on déterminait, dans l'ordre voulu, les liquéfactions et les coagulations dont la succession constitue la partie essentielle de la division cellulaire, on forcerait cette division à se produire. Il est évidemment impossible de réaliser une expérience aussi délicate. Mais il faut songer que la cellule vivante est un mécanisme monté, apte à parcourir de lui-même, sous l'influence de ses facteurs internes, tout son cycle évolutif si on lui fournit seulement des conditions ambiantes qui sont

passablement banales. Il était donc permis d'espérer qu'il suffirait de déclancher ce mécanisme en forçant la cellule à faire les premiers pas vers la division pour qu'elle achève ensuite de parcourir sa route (08, p. 486).

Pour l'œuf, les deux premiers phénomènes de son évolution sont une coagulation (formation de la membrane vitelline) et une liquéfaction (dissolution de la membrane nucléaire). Or, les acides sont, en général, des coagulants du protoplasme et les alcalis des liquéfiantes. De là l'idée de faire subir aux œufs un traitement acide qui produit le premier temps de la parthénogenèse et de les soumettre ensuite à un alcali (deuxième temps). Partant de l'idée que le premier facteur (acide) agissait comme coagulant, DELAGE employa ensuite, avec plein succès, une solution de tannin dont l'action coagulante est bien plus accentuée, suivie d'une solution d'ammoniaque; puis il reconnut que l'on pouvait, sans inconvénient, sinon même avec avantage, préparer d'avance la liqueur tannique et ammoniacale (XXIII gouttes de la première et XXX de l'autre dans 50 cc. du véhicule) et y laisser les œufs pendant une heure. L'action s'expliquerait alors peut-être par ce fait que, le tannin étant un acide faible et l'ammoniaque une base faible, le tannate d'ammoniaque est fortement dissocié, en sorte que les fonctions acide (coagulante) et alcaline (liquéfiante) coexistent dans la liqueur et peuvent exercer séparément leurs effets. Les résultats obtenus semblent justifier tout à fait les prévisions théoriques, mais la théorie elle-même qui les a inspirées est-elle juste? DELAGE ne le croit pas. Après un moment d'enthousiasme, des doutes lui sont venus. S'il est incontestable que le traitement par le tannin et par l'ammoniaque détermine le développement des œufs, rien ne prouve que le tannin agisse en déterminant la formation de la membrane vitelline, ni l'ammonia-

que en dissolvant la membrane nucléaire. Certaines contradictions qu'il observe entre les expériences de LOEB et les siennes lui suggèrent des doutes assez graves; ainsi LOEB n'a rien obtenu avec l'acide chlorhydrique et les acides voisins, et ce sont précisément ceux qu'emploie avec succès DELAGE; en outre, LOEB s'efforce de montrer que les carbures d'hydrogène agissent, non comme coagulants, mais comme dissolvants des substances grasses; il constate, en effet, que l'efficacité de réactif croît avec son pouvoir dissolvant et non avec son pouvoir coagulant, tandis que DELAGE a constaté qu'avec ses réactifs l'efficacité augmentait avec le pouvoir coagulant. De sorte que, finalement, DELAGE ne peut rien affirmer en ce qui concerne le mode précis d'action des acides et des alcalis ou du tannate d'ammoniaque. Mais surtout ce qui à ses yeux jette un doute très grand sur ces interprétations, c'est que, sauf très rare exception, l'effet des réactifs parthénogénétiques ne se produit qu'après que l'œuf a été séparé du réactif et a séjourné plus ou moins longtemps dans son milieu naturel. En sorte que, pour s'en tenir au fait expérimental, il faut donc que les réactifs préparent ou rendent possibles des processus qui s'accomplissent ensuite d'eux-mêmes dans l'eau de mer. En d'autres termes, ils rendent l'œuf *auto-parthénogénétique* (p. 488). Ces dernières phrases montrent combien la manière de voir de DELAGE diffère de celle du biologiste américain.

Loin de voir dans les facteurs physico-chimiques de la parthénogénèse une cause réelle du développement, DELAGE ne les considère que comme des conditions qui permettent à l'œuf de faire de lui-même une parthénogénèse, ou, en d'autres termes, il attribue à l'œuf un rôle prépondérant. C'est lui qui, sous l'influence de certains facteurs, développerait en lui des phénomènes qui, sans eux, n'auraient évi-

demment pas pu se produire, mais qui ne dépendent pas d'eux cependant d'une façon directe comme des réactions chimiques se succèdent.

Dans une communication récente au Congrès zoologique de Gratz, DELAGE reste encore dans le doute au sujet de la parthénogenèse et conclut: « Ce qui se dégage de ces discussions, c'est qu'un exposé de la question de la parthénogenèse expérimentale est prématuré en ce sens qu'aucune conclusion formelle précise n'est encore possible. La question n'est pas mûre. Nous en sommes encore à la phase de discussions où, faute de démonstrations péremptoires, chacun garde ses positions dans le débat. L'entente n'est pas faite, et l'on ne peut deviner sur quel terrain elle se fera. » (1)

* *

Après une longue série d'études sur la parthénogenèse chez les Vertébrés inférieurs, recherches s'étendant sur une période de dix années, BATAILLON découvrit, en 1910, une nouvelle méthode pour produire la parthénogenèse expérimentale, c'est la méthode *traumatique*. Cette méthode, dont le premier temps est purement mécanique, comporte un second temps dans lequel intervient un facteur de tout autre ordre que ceux envisagés jusqu'alors, c'est-à-dire l'inoculation à l'œuf vierge d'un matériel organisé qui paraît être une masse nucléaire. La méthode de BATAILLON consiste dans une piqûre faite à des œufs vierges de Batraciens à l'aide d'un stylet de platine très fin préalablement stérilisé. Cette piqûre *active* l'œuf et met en train son développement, mais ce dernier s'arrête si un second temps

(1) Cité d'après DRZEWINA, 1913.

n'intervient pas. Ce second temps consiste dans l'inoculation qui s'effectuerait en même temps que la piqûre de certaines substances qui sont très vraisemblablement, pour BATAILLON, des débris nucléaires ou des fragments de noyaux leucocytaires appartenant au sang ou à la lymphe qui baignent plus ou moins les œufs extraits de la cavité péritonéale. En effet, si l'on pique les œufs recueillis à l'orifice génital et par conséquent purs de toute souillure produite par le sang, comme il s'en produit forcément dans l'ouverture de la cavité abdominale et des trompes, la piqûre détermine l'activation seule, la segmentation ne se produit pas et l'œuf meurt. Si, au contraire, on arrose préalablement ces œufs de sang d'animal de la même espèce avant de les piquer, à l'activation succède la segmentation et on obtient un certain nombre d'embryons à des stades assez avancés. Il n'est pas nécessaire que les éléments inoculés soient empruntés exclusivement au sang de la même espèce, ils peuvent être de tout autre provenance. Le sang et la lymphe des Urodèles et des Poissons, le sang et la pulpe de rate des Mammifères produisent le même effet que le sang de l'espèce. Il semble donc, pour BATAILLON, que ce soit une substance nucléaire introduite dans l'œuf qui permette seule l'accomplissement de la segmentation, et cette substance agirait comme un catalyseur vis-à-vis du protoplasme qui doit se diviser, d'où le nom de *caryocatalyse* (accélération produite par une substance nucléaire étrangère à l'œuf) qu'il donne au second temps de la parthénogenèse (p. 291).

Il s'agit bien d'une catalyse nucléaire puisque l'orientation du hyaloplasme se fait sur le matériel introduit, puisque le gel hyaloplasmique s'étend de façon à précipiter au niveau du pronucléus femelle l'apparition d'un

puissant système dicentrique qui permettra le clivage normal dans les délais normaux.

A diverses reprises, au cours de son travail, BATAILLON attaque les conclusions de LOEB; il fait remarquer notamment que l'œuf vierge d'Amphibien résiste beaucoup mieux à l'air humide qu'à une atmosphère dépouillée d'oxygène ou à un gaz inerte comme l'hydrogène. On ne saurait donc lui appliquer la formule de LOEB: l'œuf vierge est un anaérobie obligatoire qui est fatalement tué par l'oxygène (p. 293). Mais il ne s'agit pas ici d'exposer les polémiques soulevées par les assertions de LOEB, nous voulons faire ressortir simplement la phase nouvelle dans laquelle est entrée la parthénogenèse avec les données de BATAILLON, c'est-à-dire le rôle capital qu'il attribue à un facteur biologique de premier ordre, un fragment nucléaire. Nous verrons cette tendance s'accroître encore, bien que s'appuyant sur d'autres bases, avec les travaux de HERLANT.

CHAPITRE II

Les recherches de Maurice HERLANT ont été faites à l'Université libre de Bruxelles, dans le laboratoire du professeur BRACHET qui a lui-même étudié la parthénogenèse traumatique chez la Grenouille. Elles font partie d'un ensemble de recherches sur la fécondation poursuivies depuis plusieurs années et qui ont déjà donné lieu à une série de publications importantes qui sont signalées ci-dessous (1).

(1) BRACHET (A). — Recherches expérimentales sur l'œuf de *Rana fusca*. Arch. de Biol. t. XXI, 1904. — Recherches expérimentales sur l'œuf non segmenté de *Rana fusca*. Arch. f. Entw. Mech. Bd XXII, 1906. — Les idées actuelles sur la potentialité des blastomères. Bull. soc. r. Zool. et Malacol. de Belgique, t. 43, 1907. — La polyspermie expérimentale comme moyen d'analyse de la fécondation. Arch. f. Entw. Mech., Bd., XXX, 1910. — Recherches sur l'influence de la polyspermie expérimentale dans le développement de l'œuf de *Rana fusca*. Arch. de Zool. exp. et gén., 5^e s; t VI, 1910. — Etudes sur les localisations germinales et leur potentialité réelle dans l'œuf parthénogénétique de *Rana fusca*. Arch. de Biol. t. XXVI, 1911.

HERLANT (M). — Recherches sur les œufs di- et trispermiques de Grenouille, Arch. de Biol, t. 26, 1911. — Sur quelques acquisitions nouvelles dans l'étude de la fécondation de l'œuf, II. Le mécanisme de la fécondation. Rev. de l'Univ. de Bruxelles, 1912.

HERLANT a consacré ses recherches à l'étude de la parthénogenèse traumatique chez la Grenouille. Il emploie, pour faire les piqûres, des stylets de verre très fin et s'en sert pour piquer des œufs extraits de la femelle par une très légère pression exercée d'avant en arrière sur l'abdomen. Ces œufs, recueillis sans la moindre souillure et simplement piqués avec le stylet stérilisé, ne présentent que des phénomènes d'activation. Sur 1.500 à 2.000 œufs piqués simplement, sans avoir été, au préalable, arrosés de sang, *pas un seul* n'a atteint le stade blastula ou même morula. La segmentation s'est toujours bornée chez eux à quelques sillons superficiels incomplets, tardifs, parfois simples plissements plus ou moins fugaces. (HERLANT, 13, p. 518.) Au contraire, les œufs arrosés de sang de Grenouille, mâle ou femelle peu importe, avant d'être piqués, se segmentent bien. Beaucoup d'entre eux arrivent à la gastrulation; d'autres, cependant, ne se divisent pas; même dans les meilleures cultures, HERLANT a toujours eu un déchet de 50 à 75 p. 100. La majorité des larves obtenues est pathologique, très peu arrivent jusqu'à la métamorphose, une seule a subi une métamorphose presque complète et a succombé tout de suite après, âgée de 97 jours. En résumé, sur 1.000 œufs, deux à trois seulement survivent quinze à vingt jours, et il a fallu en piquer environ 10 à 12.000 pour observer seulement trois débuts de métamorphose (HERLANT, 13, p. 521).

Les œufs, arrosés de sang et piqués, ont été recueillis et fixés, la première heure de dix en dix minutes, puis à des intervalles de plus en plus longs, de façon à avoir les stades caractéristiques. Le fixateur employé a été le liquide de ZENKER avec traitement consécutif par l'alcool iodé pour enlever le sublimé en excès. Les œufs ont été inclus à la paraffine et coupés en séries régulières, puis colorés à

l'hématoxyline et à l'éosine. Pour éviter la brisure des coupes, l'auteur a constamment employé le collodionnage de chaque coupe avant le passage du rasoir.

Les observations de HERLANT lui ont montré que la piqure entraîne l'expulsion du second globule polaire qui ne rentre jamais à l'intérieur de l'œuf; en outre, contrairement à ce qui se passe dans l'œuf fécondé où l'on ne voit jamais de mouvements protoplasmiques autour du pronucléus femelle, dans l'œuf piqué on ne tarde pas à voir que le pronucléus femelle est devenu le centre d'une irradiation de grains pigmentés, c'est-à-dire de mouvements protoplasmiques indubitables. Ces mouvements se rattachent, sans doute, à l'apparition ou à la rénovation d'un centrosome très actif dans le voisinage immédiat du pronucléus femelle. Ce centrosome n'existe pas ou, en tous cas, n'entre jamais en activité chez les œufs fécondés. Les mouvements protoplasmiques qui ont pour centre le pronucléus femelle tendent à amener une division mitotique, mais cette dernière ne s'étend pas à tout le protoplasme de l'œuf et se borne à intéresser le noyau. Le noyau seul se divise et il n'apparaît à la surface aucun sillon de segmentation permanent, c'est-à-dire entraînant la formation de blastomères distincts. Cette impossibilité de la segmentation est expliquée par HERLANT de la manière suivante : TEICHMANN a montré que la profondeur d'un sillon est proportionnelle à l'écartement des pôles de la mitose qui a provoqué sa formation, ou, ce qui revient au même, que plus l'axe d'une mitose est raccourci, plus celle-ci doit être rapprochée de la membrane cellulaire pour donner lieu à un plan de segmentation effectif. Or, dans l'œuf simplement activé, la mitose qui se forme autour du pronucléus femelle a un axe forcément plus court que si, comme dans la fécondation, les deux pronucléi étaient fusionnés,

et il en résulte que la division ne peut s'étendre à la périphérie du protoplasme d'une manière efficace, d'où absence de segmentation, à la suite de laquelle l'œuf, n'ayant pas accompli une des phases indispensables de son évolution, meurt.

Mais, si l'on a fait intervenir le second temps de la méthode, c'est-à-dire l'inoculation consécutive à l'arrosage des œufs par le sang, la segmentation se produit et le développement continue. On a vu que, pour BATAILLON, la piqûre des œufs souillés de sang ou de lymphé entraînait la pénétration d'un fragment nucléaire dans l'œuf. HERLANT n'a jamais rien observé de pareil dans plus de 150 œufs piqués fixés à tous les stades. Il n'a jamais pu trouver la moindre trace de l'action de l'inoculation avant une heure ou une heure un quart après la piqûre (page 545).

Pour reconnaître dans les meilleures conditions le début du phénomène, le mieux est d'examiner des œufs âgés de une heure et demie. Il suffit alors d'étudier, à l'aide d'un objectif puissant, la trace pigmentée qui correspond à la région piquée. Si l'œuf a été inoculé, on observe alors une image très intéressante. Au fond de l'espèce de puits pigmenté qui garde la trace du passage du stylet, on aperçoit une masse indéfinissable, colorée fortement par l'éosine, plissée, déformée et visiblement altérée: c'est, sans aucun doute, un corps étranger amené là par le stylet, mais il serait téméraire de vouloir préciser davantage sa nature: leucocyte, érythrocyte, caillot de fibrine? Chaque fois, dit HERLANT, qu'il m'a été possible de retrouver (dans une douzaine de cas environ) un corps étranger dans la voisinage de la piqûre, je me suis trouvé devant la même énigme et je me demande par quel procédé BATAILLON a pu décèler avec certitude la présence d'un noyau ou de « blocs chro-

matiques » dans ces débris anonymes qui m'ont paru fortement altérés et méconnaissables (p. 545).

Mais, ce qui est essentiel, c'est que l'on observe autour de cet élément inoculé, ou même lorsqu'il manque, autour de la piqûre une série de petits asters, très nettement délimités, pourvus d'un centre granuleux d'où partent de petites irradiations, très fines, qui vont se perdre dans le protoplasme ambiant. L'origine de ces asters n'a pas pu être suivie d'une manière complète, mais tout se passe comme si ces asters, qui naissent par réaction du protoplasme à l'endroit de la piqûre, étaient dus à l'activité de véritables centrosomes néoformés et ils prennent bientôt une valeur physiologique considérable. Ils forment le centre d'énergides accessoires ne contenant pas de noyaux, et qui soustraient une partie du protoplasme de l'œuf à l'influence du pronucléus femelle. Conséquemment, le développement des énergides accessoires réduit considérablement l'étendue de l'énergide femelle formée autour du pronucléus femelle, et lorsque ce dernier entrera en division, il le fera en subissant l'influence d'une masse de protoplasme beaucoup plus petite et ayant une autre forme que dans l'activation simple. En outre, par suite du refoulement de l'énergide femelle par les énergides accessoires, le point où s'édifiera la première mitose se trouve plus rapproché de la périphérie et, par là, dans de meilleures conditions pour la formation du sillon de segmentation. La segmentation se met en marche; les petites énergides que contient chacun des deux premiers blastomères occupent dans la masse totale du protoplasme une place peu importante et qui diminue encore par la suite à cause de leur partage entre les divers blastomères, de sorte qu'elles ne gênent en rien la segmentation.

Mais il est bien clair que, contrairement aux idées de

LOEB, le second facteur de la parthénogenèse (inoculation) n'est en rien antagoniste du premier ; il a simplement permis à la segmentation qui tendait à se produire, même avec le pronucléus femellé seul pour centre, de se continuer et de conduire à une embryogenèse complète.

D'autres phénomènes permettent, dans certains cas et chez d'autres animaux, l'accomplissement de la parthénogenèse ; il n'est pas difficile de montrer qu'ils ressortissent aussi à la même condition qu'ont exigée les œufs d'Amphibiens, c'est à savoir de permettre une segmentation normale.

Ainsi, lorsqu'on féconde des œufs d'une espèce par les spermatozoïdes d'une autre espèce plus ou moins éloignée, il peut se produire deux cas bien différents : ou bien le développement peut se faire sans autre intervention, ou bien il nécessite l'intervention du second facteur de la parthénogenèse expérimentale, par exemple l'eau hypertonique. HERLANT a fait remarquer que le premier cas se réalise lorsque le pronucléus mâle peut se réunir au pronucléus femelle et donner ainsi un noyau double (amphicaryon), assez gros pour permettre, conformément à la loi de TEICHMANN, de déterminer une segmentation normale. Si, au contraire, le pronucléus mâle ne peut s'unir au pronucléus femelle et reste dans le protoplasme de l'œuf comme un simple corps étranger, — ce qui arrive lorsqu'il provient d'une espèce trop éloignée de la mère, — le noyau de segmentation est un demi-noyau (monocaryon) et la segmentation ne se produit pas, à moins qu'intervienne l'eau hypertonique, qui a pour résultat de gonfler le pronucléus femelle et de l'amener ainsi dans les conditions indiquées plus haut.

Dans la parthénogenèse normale, ces conditions de volume du premier noyau de segmentation sont réalisées

parce que ce noyau est double (diploïdien), car il renferme, outre la chromatine qu'il contient en tant que pronucléus femelle, la chromatine du deuxième globule polaire qui n'a pas été expulsé ou qui est rentré dans l'œuf, s'il l'avait été, comme l'avait prédit WEISMANN, à qui les recherches récentes donnent, de plus en plus, raison sur ce point; la condition morphologique de la segmentation et, par suite, du développement est donc remplie, mais on ne sait encore quel est, dans ce cas, la condition qui produit l'activation, la mise en marche du développement, qui est d'habitude déclanchée par le spermatozoïde.

Les exemples ci-dessus montrent qu'il y a des moyens très différents de réaliser la condition essentielle de la segmentation, c'est-à-dire d'établir un rapport entre les dimensions du noyau et celles de la masse protoplasmique à diviser. Chez les Amphibiens, dans le cas de parthénogenèse où le pronucléus femelle seul existant est trop petit par rapport au diamètre de l'œuf, la présence des énergides accessoires, soustrayant une partie du protoplasme à l'action du pronucléus femelle, permet à la segmentation de s'accomplir. Dans la fécondation ordinaire, le même résultat est obtenu par la fusion des deux pronucléi en un amphicaryon, dont le diamètre est suffisant par rapport à celui de l'œuf.

Il en est de même dans la parthénogenèse normale par la réunion du noyau du second globule polaire au pronucléus femelle. Enfin, on a vu que, dans les cas d'hybridation, lorsque les deux pronucléi ne peuvent se réunir, le gonflement du pronucléus femelle sous l'action de l'eau hypertonique permet à la segmentation de s'accomplir. La diversité même de ces moyens montre qu'il n'y a point dans la parthénogenèse un second facteur antagoniste du premier, mais que des facteurs très divers peuvent être

mis en jeu, sans qu'on puisse leur accorder aucune importance spécifique, car ils n'ont pour rôle que de permettre à une condition indispensable de la segmentation de se produire; cette condition, elle-même, varie suivant la nature de l'œuf et les moyens d'activation employés.

Pour bien exprimer la manière de voir d'HERLANT, nous rapporterons encore ces citations textuelles empruntées à l'introduction de son mémoire :

« La fécondation de l'œuf n'est qu'une période particulièrement frappante de son évolution générale: depuis la toute première ébauche des gonocytes, la destinée irrévocable d'un œuf est de reproduire un organisme semblable à celui dont il provient; chaque phase de cette longue évolution comporte un certain nombre de phénomènes, dont le déroulement harmonieux et la succession régulière sont indispensables à la réalisation de cet état final: un œuf ne se développe que s'il est fécondé, il n'est fécondé que s'il est mûr, et sa maturation, enfin, exige la réalisation préalable d'une série d'états antérieurs dont les recherches sur l'ovogenèse augmentent chaque jour l'importance. La fécondation n'est ni plus ni moins indispensable qu'une autre phase quelconque du cycle qui enferme l'histoire d'un œuf; si, comme l'a dit LOEB, elle constitue un véritable « acte de sauvetage » en empêchant l'œuf mûr de mourir, on ne peut cependant admettre que celui-ci soit une cellule malade, dont les phénomènes vitaux ont besoin d'être « redressés »; cette conception bizarre a rencontré parmi les biologistes une faveur qui me semble inexplicable: si un œuf mûr meurt fatalement quand il n'est pas fécondé, cela n'a rien, cependant, de plus extraordinaire que de voir succomber, tout aussi *fatalement*, un blastomère qu'une cause quelconque empêche de se diviser, ou une gastrula dont le blastopore ne peut se fermer dans les délais nor-

maux. Quand un phénomène biologique parcourt, comme c'est le cas pour l'évolution de l'œuf, *un cycle* bien déterminé, il n'y a jamais, pour n'importe quelle phase, plus de deux éventualités possibles : la phase suivante, ou l'interruption du cycle et la mort. » (p. 506.)

« Pour certains auteurs, dont l'influence semble actuellement prépondérante, si l'on constate qu'à de certaines excitations bien déterminées, produisant telles ou telles réactions physico-chimiques dans l'intimité du protoplasme, l'œuf répond en formant une membrane, en se divisant et en poursuivant plus ou moins loin son ontogénèse, on a le droit de croire tout le déterminisme de la fécondation ramené réellement à quelques formules.

C'est là une thèse qu'on pourrait admettre s'il était possible d'étudier la fécondation d'un œuf comme on étudie la contraction d'un muscle ou la perméabilité d'une membrane cellulaire. Mais, je doute qu'un véritable biologiste puisse jamais consentir à simplifier à ce point le phénomène vital qui, pour lui, est le plus compliqué, puisqu'il est la condition préalable de tous les autres. Comme tout acte physiologique, la fécondation peut, si on veut, être considérée comme la fonction d'un organe qui serait l'œuf, et, comme toute fonction, elle suppose évidemment certaines conditions extérieures très précises qui mettent son mécanisme en marche et l'y entretiennent. Mais, dans le cas qui nous occupe, la nature de cette excitation paraît toujours n'avoir qu'une importance secondaire, *tant est grande la complication de la réaction qui lui répond*. On aura beau pousser aussi loin que possible l'analyse de l'action propre exercée par tel ou tel agent physico-chimique, le mystère de la fécondation elle-même restera entier aussi longtemps que cette action se bornera à donner à l'œuf *l'impulsion dont il a besoin, mais qui n'a aucune influence sur le tracé même de la voie où il fait un pas de plus.* »

CHAPITRE III

De l'exposé qui précède, il est facile de voir combien les résultats des recherches s'éloignent, à mesure que les connaissances progressent, de l'idée première de LOEB. Pour cet auteur, la cause du développement réside simplement dans des phénomènes chimiques, en particulier des oxydations. DELAGE envisage la question d'une manière plus biologique; il pense que la division cellulaire étant le phénomène qui succède immédiatement à la fécondation, il faudrait chercher les causes de la parthénogenèse parmi celles qui permettent la division, et, en particulier, dans les agents coagulants et liquéfiantes pouvant produire certains des phénomènes de la caryocinèse, qui paraissent être des liquéfactions et des coagulations d'albuminoïdes. Mais cette théorie lui paraît encore trop simple et il considère les réactifs capables d'amener la parthénogenèse, non comme produisant directement les phénomènes de la division, mais comme permettant simplement les réactions protoplasmiques d'où découle leur production ou leur déclenchement. Une cellule, dit-il, est un mécanisme tout monté (voir page 17, combien cela est encore plus vrai de l'œuf!

BATAILLON, de son côté, fait intervenir dans la parthénogenèse un facteur biologique des plus importants: un fragment nucléaire.

HERLANT ne confirme pas l'idée de BATAILLON sur la nécessité de l'introduction d'éléments nucléaires, mais il montre que ce qui importe surtout dans la parthénogénèse, c'est la succession d'un certain nombre de phénomènes biologiques compliqués qui permettent à l'œuf de passer de la phase de maturation à celle de segmentation. Ces phénomènes peuvent être mis en train par l'intervention de facteurs très divers, mais qui n'en sont que des conditions banales, sans aucune valeur spécifique. La piqure non accompagnée d'inoculation *active* l'œuf, c'est-à-dire détermine une série de mouvements protoplasmiques (expulsion du second globule polaire, zones d'irradiation autour du pronucléus femelle, et, peut-être même, formation d'un centrosome autour de ce dernier, stabilisation des localisations germinales), mais ces mouvements, gênés par certaines conditions de l'œuf (grandeur du diamètre de ce dernier, disproportion entre ce diamètre et celui du pronucléus femelle autour duquel s'établit la première mitose), ne peuvent aboutir à la segmentation et l'œuf meurt si le second facteur n'intervient pas. Ce second facteur agit lui-même d'une manière très indirecte, en déterminant la formation dans le protoplasme de l'œuf, autour de la piqure, d'un certain nombre d'asters qui, soustrayant une partie du protoplasme à l'action du fuseau formé autour du pronucléus femelle, permettent à ce fuseau d'effectuer la segmentation. Mais, il est bien évident que la formation de ces asters — sur laquelle, du reste, de nouvelles observations sont nécessaires — est une réaction extraordinairement compliquée du cytoplasme et ne peut être considérée comme le résultat direct de l'action de la substance inconnue, inoculée à l'œuf. D'autres fois, c'est par un tout autre procédé que la phase de segmentation est atteinte comme le montrent les cas d'hybridation,

et il est clair que les facteurs qui mettent en jeu ces réactions diverses n'ont eux-mêmes qu'un rôle très subordonné dans la parthénogenèse. Ce que l'on trouve avant tout, c'est un appareil dont la destinée est d'accomplir un cycle évolutif assez étroitement déterminé — dont les différentes périodes demandent pour se dérouler, comme tous les phénomènes vitaux, des conditions physiques et chimiques précises — c'est l'œuf, qui apparaît de plus en plus comme un organisme d'une complication extrême.

Ces données s'accordent bien avec les connaissances acquises dans le cours de ces dernières années par d'autres séries de recherches sur la nature de l'œuf et sur le rôle qui lui revient dans le développement. Nous essaierons de résumer ici quelques-unes de ces connaissances et de montrer leur importance pour la conception que l'on peut se faire du développement.

* * *

Il y a quelque vingt ans, l'idée dominante, relativement à la nature des produits sexuels et à leur rôle dans la fécondation, était celle de leur égalité, que semblait proclamer l'identité des phénomènes nucléaires observés pendant l'évolution de l'œuf et du spermatozoïde. La théorie de WEISMANN, alors toute puissante, en localisant dans la chromatine nucléaire le plasma germinatif, support des propriétés héréditaires, avait contribué pour beaucoup au succès de cette interprétation. Cependant quelques recherches mirent bientôt en lumière le rôle important du cytoplasme de l'œuf. Les expériences de mérogonie montrèrent qu'un œuf d'Echinoderme, privé de son noyau, pouvait se développer sous l'influence d'un spermatozoïde en une larve normale. Des essais d'hybridation, faits avec ces

œufs énucléées, montrèrent qu'ils peuvent se développer même sous l'influence d'un spermatozoïde étranger, mais dans ce cas, le produit offre seulement les caractères maternels. Si c'est un œuf d'Oursin, par exemple, qui a été fécondé par un spermatozoïde d'Astérie, la larve est une larve d'Oursin. Il faut donc admettre, dans ce cas, que les propriétés héréditaires siègent dans le cytoplasme de l'œuf, puisque, même après privation de sa propre chromatine, ce dernier donne lieu cependant à un être reproduisant le type maternel. Les hybridations les plus inattendues, celles, par exemple, d'un œuf d'Oursin par des spermatozoïdes de Mollusque (*Mytilus*) ou de Ver (*Chaetopterus*) ont montré aussi que c'est toujours l'œuf qui détermine la morphologie de l'embryon. Et l'on peut résumer dans les lignes suivantes empruntées à JENKINSON (13, p. 92-93) les idées actuelles sur les rapports réciproques des gamètes :

« Les caractères dont les déterminants résident dans le cytoplasme sont les caractères fondamentaux qui situent l'animal dans son propre phylum, dans sa classe, dans son ordre, et qui font de lui un Echinoderme et non un Mollusque, un Oursin et non Astérie. Ces caractères sont transmis par le cytoplasme et, par conséquent, par la femelle seule. Les caractères de moindre importance — caractères génériques, spécifiques, de variété ou d'individu — sont transmis également par les deux gamètes, et leurs déterminants sont situés dans les chromosomes des noyaux de ces derniers.

» La structure du cytoplasme de l'œuf dépend cependant largement de l'activité du noyau qui contribue, d'une part, à la production du vitellus nutritif, et qui, d'autre part, verse une partie de son contenu dans le cytoplasme lors de la maturation. Mais ces processus sont indépen-

dants des chromosomes. En outre, il n'ont pas de parallèle dans le sexe mâle. Par conséquent, même si les déterminants cytoplasmiques doivent être assignés en dernière analyse au noyau, la part prise par la femelle dans la transmission de l'ensemble de l'héritage est plus grande que celle prise par le mâle. »

* * *

D'autres données nous font pénétrer encore plus avant dans la connaissance de la constitution intime de l'œuf; elles ont trait à ce que l'on a appelé les localisations germinales.

Les termes « localisations germinales » désignent plus heureusement les « territoires organogènes du germe » de His. Cet auteur avait fait remarquer, il y a déjà longtemps, que le développement procède comme s'il résultait de l'accroissement propre de certaines parties déterminées du germe, ayant chacune un rôle spécial et limité qui ne peut pas être rempli — habituellement du moins — par d'autres parties, si elles-mêmes viennent à manquer. Les travaux récents d'un grand nombre d'auteurs ont montré que les territoires organogènes du germe pouvaient être retrouvés jusque dans l'œuf fécondé, où ils occupent des places parfaitement déterminées. On appelle, avec Ed.-B. Wilson, « localisations germinales » la distribution, à travers l'œuf, des différentes substances qui président à l'évolution des différentes parties de l'embryon. On sait que beaucoup d'œufs ont une symétrie bilatérale très nette et une polarité fixées dès la fécondation, les parties destinées à donner la moitié droite ou la moitié gauche sont déjà distribuées de chaque côté de l'axe de l'œuf au moment même de la fécondation, et si l'on vient à en exciser

certaines, les organes occupant la situation correspondante manquent dans l'embryon. Dans certains œufs, cette symétrie se traduit à l'extérieur par des caractères de coloration particuliers et l'on peut étudier ainsi plus facilement chez eux les localisations germinales. C'est le cas de l'œuf de Grenouille dans lequel, après la fécondation, et avant toute segmentation, on voit apparaître, à la limite de la partie pigmentée et de la partie claire, un *croissant gris* déterminé par des remaniements de pigment. Ce croissant permet de reconnaître le plan de symétrie de l'œuf, qui coïncide avec celui de l'embryon futur ; en effet, ce plan passe par la partie épaisse du croissant et par le centre de l'œuf. BRACHET a montré que le croissant gris peut se produire chez la Grenouille sous des influences diverses, et que si, dans la fécondation, il résulte de cette dernière, il apparaît aussi sous l'excitation intense déterminée par la pénétration simultanée de plusieurs spermatozoïdes dans le cas de polyspermie expérimentale, ou encore sous la simple influence de la piqûre de l'œuf, non suivie d'inoculation. La formation de ce croissant se rattache donc à la phase de l'activation, et dépend, sans doute, des réactions protoplasmiques que détermine cette dernière. C'est pourquoi BRACHET considère comme une des conséquences de l'activation la « stabilisation des localisations germinales » qui est aussi et normalement une conséquence de la fécondation.

Il est facile de comprendre le sens de l'expression stabilisation des localisations germinales par les expériences suivantes. Si l'on enlève à un œuf de Grenouille non activé une parcelle de substance et si l'œuf ultérieurement fécondé se développe, l'embryon ne montre aucune perte de substance. Celle qui a été enlevée a donc été remplacée par le reste du cytoplasme qui en a assumé les fonctions, on peut donc dire que chaque partie de l'œuf est, avant la féconda-

tion, apte à produire toutes les parties de l'embryon, ou que toutes les parties de l'œuf ont une *potentialité totale* (BRACHET). Si, au contraire, une partie de l'œuf est enlevée après la fécondation ou l'activation, la partie correspondante dans l'embryon fait défaut. Après la fécondation, les différentes parties de l'œuf ont donc une *potentialité réelle* (BRACHET), c'est-à-dire ne peuvent produire que des portions déterminées de l'embryon, à l'exclusion de toutes autres; chaque partie est stabilisée et ne peut plus être suppléée par une autre.

Les localisations germinales ne sont pas toujours aussi précocement fixées que dans l'œuf de Grenouille; dans certains œufs, par exemple, les blastomères des deux ou trois premières segmentations, isolés, peuvent reproduire chacun un embryon entier, quoique de petite taille. Chacun d'eux a donc encore, après sa formation, une potentialité totale, mais ces exceptions ne contredisent point la règle parce qu'il arrive toujours un moment où les différentes parties du germe ont une potentialité réelle et limitée, et ne peuvent produire que des parties ou des organes déterminés.

Tous ceux qui ont observé un nombre suffisant d'embryons savent bien que beaucoup de ces derniers peuvent manquer de certaines parties sans que pour cela le reste du développement soit entravé — au moins jusqu'à une certaine époque — et il est facile de rattacher ces « défauts » à l'absence de développement d'une partie limitée du germe. M. VIALLETON cite souvent, à ce propos, les blastodermes de Céphalopodes, dans lesquels peuvent manquer un ou les deux yeux, certains bras, ou même le sac viscéral, sans que le reste du blastoderme soit affecté en rien. L'existence des localisations germinales prouve sans

conteste que de très bonne heure les diverses parties de l'œuf ont une détermination précise dont elles ne peuvent s'écarter, mais bien d'autres expériences parlent en faveur de la détermination de l'œuf qui est, d'ailleurs, l'évidence même. Il suffit, pour le prouver, de rappeler que le mot Hérité n'est qu'une autre expression de cette détermination irrévocable.

On pouvait se demander toutefois si cette détermination que l'on observe dans les conditions ordinaire du développement ne serait pas modifiée par l'intervention de ce que l'on a appelé des *facteurs externes* du développement, c'est-à-dire par des actions diverses chimiques ou mécaniques, par des modifications de ses milieux habituels, convenablement appliquées à l'œuf avant ou pendant son développement. D'innombrables expériences ont été tentées dans cette voie, toutes ont échoué, en tant du moins qu'elles cherchaient à produire des résultats importants, comme, par exemple, la formation de variétés permanentes et transmissibles. Les actions diverses exercées systématiquement sur les œufs n'ont abouti qu'à des modifications insignifiantes portant sur la couleur et sur la taille des produits ou bien, lorsqu'elles étaient plus fortes, elles ont déterminé des monstruosités. Les espérances fondées sur l'emploi des facteurs externes se sont évanouies, l'expérience a montré que ces prétendus facteurs ne sont que les conditions nécessaires au développement de l'œuf et ne gouvernent point sa structure et sa forme. Celles-ci dépendent exclusivement de la constitution des produits sexuels et de la corrélation que présentent entre elles les diverses parties de l'organisme ou, comme on dit, des *facteurs internes* (voy. HENNEGUY, 13, p. 327).

* *

Les faits qui viennent d'être rapportés permettent de mieux comprendre le développement des organismes et de pénétrer plus profondément le sens des théories que l'on a proposées, dès le début des observations embryologiques, pour expliquer ce développement. Ces théories se ramènent à deux principales : celle de la *préformation* et celle de l'*épigenèse*.

On sait ce qu'il faut entendre par *préformation*. Les anciens embryologistes ayant observé que, de très bonne heure, et presque dès le moment où l'embryon devenait accessible à leurs moyens grossiers d'observation, il présentait déjà les traits essentiels et la constitution de l'espèce à laquelle il appartenait, avaient imaginé qu'il était, en réalité, préformé dans l'œuf, c'est-à-dire qu'il y était contenu de tout temps avec toutes ses parties, réduites d'abord à une petitesse extrême, et ne devenant visibles que par un accroissement ou une sorte de déploiement graduel. Une conséquence naturelle de cette manière de voir était la célèbre théorie de l'emboîtement des germes.

On ne saurait trop admirer le mérite de G.-F. WOLFF qui, malgré les insuffisances d'une technique rudimentaire, sut montrer, dès 1759, que l'embryon n'est pas préformé, qu'il n'y a, au début, aucune trace du nouvel être dans le germe, et que, lorsque les parties apparaissent, elles n'ont point du tout la forme qu'elles auront plus tard, mais qu'elles offrent, au contraire, un état tout à fait différent, se montrant tout d'abord sous la forme de globules (cellules), puis de lames ou de feuilles qui se roulent et se ferment pas plus tard en tubes.

Le développement, pour WOLFF, consistait donc dans une série de transformations de parties se compliquant et s'ajoutant successivement les unes aux autres. Loin d'être le simple déploiement de parties préformées, comme le pensaient les partisans de la théorie précédente, il comporte, en réalité, des créations successives de parties nouvelles qui s'ajoutent peu à peu à celles qui existaient déjà. En un mot, le développement est une *épigenèse*.

Toute l'embryologie moderne confirme la théorie de l'épigenèse. Toujours et partout on a vu la forme et la structure des embryons s'édifier peu à peu, à l'aide de transformations profondes des parties, qui ne ressemblent en rien, tout d'abord, à ce qu'elles seront plus tard et qui, en outre, n'apparaissent que peu à peu et successivement sur un fond d'abord très simple.

Mais la théorie de la préformation a reparu sous une autre forme. Si les organes apparaissent peu à peu et après de multiples changements de forme, ce n'est là cependant qu'un simple mécanisme dont il ne faut pas s'exagérer la valeur, car ses différentes phases, loin de dominer absolument l'évolution de l'être, sont assez indépendantes de l'ensemble pour que certaines parties puissent être le siège d'arrêts complets de développement sans empêcher l'achèvement harmonieux du reste, et chaque partie de l'ensemble peut, dans une large mesure, se développer isolément par l'évolution indépendante de substances germinales spéciales, localisées chacune au point convenable. Le développement est, comme l'a dit W. Roux, un travail de mosaïque qui rassemble en un tout ordonné des parties fabriquées une à une ou séparément. Sans exagérer cette indépendance, il suffit, pour notre but, de faire remarquer que la corrélation des parties, si manifeste chez l'adulte, est à peu près inexistante dans l'embryogenèse. De même

que les différentes parties de l'embryon sont peu liées entre elles au point de vue du développement, de même les œufs offrent, vis-à-vis des circonstances extérieures, parmi lesquelles ils évoluent, une indépendance presque absolue en ce sens que le résultat final est toujours le même, quelque différentes qu'aient pu être les conditions rencontrées. Un œuf d'oiseau les développe aussi bien dans une couveuse artificielle que sous sa mère, et l'on a vu plus haut l'inanité des efforts tentés au cours du développement pour modifier ce dernier d'une manière définie. Les conditions banales de toute vie (température, humidité, présence d'oxygène et d'aliments) sont indispensables, mais dès qu'elles se trouvent réunies, l'œuf commence à se développer, et il n'a plus que deux alternatives : donner un produit semblable aux parents qui l'ont engendré, ou périr. Des milliers et des milliers d'œufs fécondés succombent à chaque génération, mais tous ceux qui éclosent reproduisent avec fidélité le type de leurs parents. Comment pourrait-il en être ainsi si la constitution de l'œuf n'était pas réglée d'une manière parfaite et qui permet seulement le développement d'une forme bien déterminée ?

A la théorie de la préformation, qui n'est pas acceptable, il faut donc substituer celle de la *détermination* de l'œuf. La manière dont est réalisée cette détermination nous échappe absolument à l'heure actuelle. On ne s'en étonnera point si l'on réfléchit que les théories les plus récentes, et qui tiennent un grand compte des données cytologiques comme celles de NAEGELI, de WEISMANN, de ROUX, de O. HERTWIG, ne sont point encore parvenues à un résultat satisfaisant et qu'aucune d'elles n'a pu réaliser sur elle l'accord de tous les biologistes compétents.

Quoi qu'il en soit, un fait émerge en pleine lumière, c'est l'affirmation de la spécificité de l'œuf, de sa détermination

précise, de sa résistance aux actions extérieures, résistance telle que l'on peut bien dire que la spécificité n'est jamais vaincue.

Cette dernière affirmation paraîtra peut-être hasardée, et cependant elle est parfaitement justifiée à l'heure actuelle. Il ne s'agit pas ici de nier l'évolution ou l'action des milieux sur les êtres vivants, mais il nous semble que, dans les discussions soulevées à propos de ces problèmes, on a été très vite et que l'on n'a pas tenu compte suffisamment de ce caractère fondamental des êtres vivants de se présenter — au moins pendant une période donnée souvent fort longue — comme des formes bien définies dans leurs traits essentiels, ne comportant que des variations secondaires et passagères et présentant avant tout une permanence, une détermination rigoureuse, qui est un de leurs traits les plus frappants. Toutes les formes ne possèdent certes pas cette rigidité; certaines sont plus plastiques et comportent des séries nombreuses de variations plus ou moins marquées. Mais ces variations doivent être étudiées de très près, afin de décider si elles peuvent atteindre la valeur de types spécifiques nouveaux. Dans les rapprochements supposés entre les formes diverses, il faut aussi examiner, d'une manière approfondie, la valeur des caractères sur lesquels ces rapprochements sont fondés. Beaucoup de ces caractères ont été mal compris parce qu'on ne s'est pas rendu compte de leur origine. Sont-ils présents simplement parce que transmis, ou, au contraire, doivent-ils leur existence à une nécessité fonctionnelle? Des caractères regardés comme identiques ont-ils bien même origine ou même valeur, ou ne sont-ils pas de simples faits de convergence sans signification généalogique? Ce sont là des questions dont on ne s'est pas toujours suffisamment préoccupé.

La détermination de l'œuf peut être rapprochée de la stabilité morphologique de l'espèce.

Les organismes à l'état d'œufs, de germes ou d'embryons, comme à celui d'êtres achevés vivant d'une vie libre, se montrent comme des individualités très fortes résistant énergiquement aux actions extérieures et les traversant pendant de longues périodes sans paraître en être sensiblement influencés. La détermination qui a maintenu leur développement dans une certaine direction paraît agir encore lorsque ce développement est achevé pour maintenir l'individualité acquise et la transmettre ensuite aux générations suivantes. En nous exprimant ainsi, nous ne prétendons point nier l'évolution et les transformations possibles des formes vivantes, nous voudrions simplement opposer à l'exagération de la pensée transformiste qui a conduit à de si grossières erreurs et à des interprétations si superficielles un autre point de vue, tendant à mettre à sa juste valeur la grande stabilité des formes animales qui a certainement une signification profonde. Méconnaître cette stabilité, même réduite à la durée d'une de ces périodes géologiques les plus courtes, c'est évidemment méconnaître un des caractères fondamentaux de la vie.

De même que la théorie de la préformation et celle de l'épigenèse peuvent être beaucoup mieux comprises aujourd'hui après les études si fouillées de l'embryologie actuelle, de même les deux grandes idées de la permanence et de la mutabilité indéfinie des formes ont tout avantage à être étudiées en détail, en creusant profondément l'étude de la morphologie, de manière à comprendre la valeur et la signification réelle des caractères anatomiques.

Nous ne pouvons insister davantage, et nous renvoyons

ceux que ces questions intéressent aux travaux récents de notre maître, particulièrement à la quatrième partie de sa *Morphologie des Vertébrés* et à sa conférence: *Transformation ou évolution* faite à la Société des Amis de l'Université de Lyon.

CONCLUSIONS

I. Les recherches de HERLANT montrent que, dans la parthénogénèse expérimentale chez la Grenouille, les facteurs employés agissent, non point en déterminant des phénomènes relativement simples comme des oxydations, des coagulations ou des liquéfactions, mais en déclanchant la succession d'un certain nombre de phénomènes biologiques compliqués qui permettent à l'œuf de passer de la phase de maturation à celle de segmentation, conformément aux lois de l'énergétique et de la division cellulaires.

II. Les données acquises sur la parthénogénèse expérimentale s'ajoutent aux résultats d'autres recherches embryologiques récentes, pour conclure en faveur de la détermination de l'œuf et, par suite, de la théorie de la préformation (dans son sens nouveau et rajeuni).

BIBLIOGRAPHIE

- BATAILLON (E.). — La parthénogenèse des Amphibiens et la « fécondation chimique », de Loeb. Ann. des sc. nat. 9^e s., 1912. (Zoologie.)
- DELAGE (Y.). — Les vrais facteurs de la parthénogenèse expérimentale. Elevage des larves parthénogénétiques jusqu'à la forme parfaite. Arch. de zool. exp. et gén. s. 4, t. 7, 1907-1908.
- DRZEWINA (A.). — La parthénogenèse expérimentale et les questions connexes. Biologica. Troisième année. Tome III, 1913.
- HENNEGUY (F.). — Evolution de l'embryogénie depuis son origine et ses tendances actuelles. Revue scientifique, 15 mars 1913.
- HERLANT (M.). — Etude sur les bases cytologiques du mécanisme de la parthénogenèse expérimentale chez les Amphibiens. Archives de biologie, t. XXVIII, 1913.
- JENKINSON (J.-W.). — Vertebrate Embryology. Oxford At the Clarendon Press, 1913.
- LOEB (J.). — La fécondation chimique (parthénogenèse artificielle). Trad. de l'allemand par A. Drzewina, Paris, Mercure de France, 1911.

VIALLETON (L.). — *Eléments de morphologie des Vertébrés*, Paris, 1911.

— *Transformisme ou évolution*. Bulletin de la Société des Amis de l'Université de Lyon. 25^e année, 1911-1912. Fasc. II, mars-avril 1912.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 22 juillet 1915.

P. le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil d'Université,

Le Professeur de Faculté délégué,

P. GACHON.

Vu et approuvé :

Montpellier, le 22 juillet 1915

Le Doyen,

MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.
